

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

EP 99/01052

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 C12N15/54 C12P17/18 C12N9/10 C12N1/21 //(C12P17/18,
C12R1:19),(C12N1/21,C12R1:19)

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 C12N C12P

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 806 479 A (HOFFMANN LA ROCHE) 12. November 1997 (1997-11-12) Zusammenfassung Seite 2, Zeile 25 - Zeile 37 Beispiele 3,6,7,9 Anspruch 3	1-14
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 098, no. 001, 30. Januar 1998 (1998-01-30) & JP 09 224690 A (SHISEIDO CO LTD; TAKEDA CHEM IND LTD), 2. September 1997 (1997-09-02) Zusammenfassung : --- -/--	1-14

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

14. Juli 1999

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

27/07/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Lejeune, R

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 99/01052

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-14	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. The following documents are referred to:

D1: EP-A-0 806 479

D2: PAJ Vol. 098, N° 001, 30.01.1998

D3: Database EMBL, Accession N° H64925, 12.09.1997

D4: Database EMBL, Accession N° F65063, 12.09.1997

D5: Database SWISSPROT, Accession N° P39171,
01.02.1995

2.1 The description indicates (on page 4) that the technical problem addressed by the present invention is that of developing a technical, fermentative method for producing biotin with a maximum level of biotin synthesis. That problem has been resolved by a biotin production method characterised by the expression and synthesis of biotin in a host organism based on a genetic recombination product containing a SAM (S-adenosyl-methionine) synthase gene in combination with at least one biotin biosynthesis gene (bioS1, bioS2 or bioS3).

2.2 The subject matter of Claims 1-14 is considered to be novel in relation to the prior art. In connection with the genetically engineered production of biotin, the

SAM synthase gene is known from D2. The bioS gene products are also disclosed in prior art (bioS1, see D4; bioS2, see D5; bioS3, see D3), though not in connection with the production of biotin (with regard to WO-A-99/05285, which is cited in the international search report as a document belonging to categories P and A, see Box VI, below). Thus, the combination of these known genes, as claimed in the genetic recombination product of the present application, is not disclosed in prior art.

- 2.3 The subject matter of **the present versions** of Claims 1-14 does not involve an inventive step in relation to the prior art:

(a) As mentioned above (cf. paragraph 2.2), the bioS genes are not described in connection with the production of biotin in the prior art documents. Furthermore, their combination as claimed in the present application is not known. Since the prior art indicates that bioS proteins are classed as belonging to the nifS protein superfamily (cf. D3, for example), the fermentative production of biotin using nifS gene products (D1) could be considered to represent the closest prior art. That document refers to S-adenosyl-methionine, but not to the SAM-synthase gene. However, D2 describes the genetically-engineered production of biotin using a recombination plasmid containing the SAM-synthase gene and the biotin operon. Since the bioS genes can not be inferred directly from D1 and D2, the examining authority considers that the subject matter of Claims 1-14 involves an inventive step, **insofar as it is defined only by the bioS genes, and not by functional variants, analogues or derivatives thereof.**